Wirkung des Vagus auf das überlebende Herz.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen veterinär-medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT BERN

vorgelegt von

Alfred Steinberg,
Tierarzt aus Dortmund.

MÜNCHEN.
Sonderabdruck aus »Zeitschrift für Biologie«. Band LI.
Druck und Verlag von R. Oldenbourg.

Wirkung des Vagus auf das überlebende Herz.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen veterinär-medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT BERN

vorgelegt von

Alfred Steinberg.
Tierarzt aus Dortmund.

AGRAR
LAND
BIBL

München.
Druck von R. Oldenbourg.
1908.

Von der Fakultät auf Antrag von Dr. H. Kronecker zum Drucke genehmigt.

Bern, den 2. Juli 1908.

Der Dekan:
E. Heß.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41540309_0071

In den modernen Literaturangaben, die das überlebende Warmblüterherz behandeln, findet man als erste Autoren C. Ludwig und A. Schmidt [1] mit ihren Untersuchungen vom Jahre 1868 angeführt. Sie wählten als Objekt zum Studium des Gaswechsels im überlebenden Säugetiermuskel zunächst das Warmblüterherz. Dieses erhielten sie schlagend, während sie die Koronargefäfse durchbluteten; jedoch fanden sie den Erfolg unbefriedigend und zogen es vor, den Gaswechsel von perfundierten Schenkelmuskeln des Hundes zu untersuchen.

Den neueren Autoren ist es entgangen, dafs C. Ludwig zusammen mit Wild [2] schon im Jahre 1846 ein vollständig isoliertes Warmblüterherz künstlich durchblutet hatte. Solcher Versuch findet sich folgendermafsen beschrieben:

»Das Herz eines eben getöteten Tieres wird in den Kreislauf eines anderen lebenden Tieres dadurch eingeschoben, dafs man die Aorta des toten Herzens in die Karotis des lebenden Tieres einbindet, so dafs nun durch die Art. coronariae ein Kreislauf durch die Muskelsubstanz erhalten wird, ohne dafs sich die Ventrikel, nie wenigstens der rechte, mit Blut füllen. Wenn dieser Versuch so vorsichtig angestellt wird, dafs man alle Blut-

gerinnung vermeidet, so erhält sich die Bewegung in dem blutleeren Säugetierherzen auf sehr lange Zeit«.

Ludwig (3) bemerkt aufserdem in der ersten Auflage seines Lehrbuches der Physiologie unter Hinweis auf obige Notiz:

»Ein ausgeschnittenes oder das in der Brusthöhle befindliche Herz eines Säugetiers, dessen Hirn und Rückenmark abgestorben ist, schlägt, sich selbst überlassen, nur noch kurze Zeit fort; die Zeitdauer seiner Bewegungen kann aber beträchtlich vergröfsert werden, wenn man entweder in die Lungen des getöteten Tieres Luft einbläst, oder aber wenn man durch die Kranzgefäfse des ausgeschnittenen Herzens einen arteriellen Blutstrom leitet«.

Im Jahre 1866 brachte Cyon (4), nach dem Rate von C. Ludwig, »mit den Gefäfsen des ausgeschnittenen Froschherzens einen gläsernen Kreislauf in Verbindung, in welchen ein kleines Quecksilbermanometer eingeschaltet war und füllte, um die Bewegungen des Herzens auf das Manometer zu übertragen, die Höhlen des Herzens und der Glasröhre mit Serum von Kaninchenblut«. Durch diese Versuche wurde die Physiologie der isolierten Organe inauguriert.

N. Martin (5) untersuchte als der erste isolierte Hundeherzen, die nur noch mit den Lungen im natürlichen Zusammenhang waren. Er trennte Herz- und Lungenkreislauf vom übrigen Körper: die Aorta wurde dicht hinter dem Abgang der beiden Karotiden zugebunden. Die eine Carotis wurde mit einem Kymographion verbunden, durch die andere liefs er das Blut, mittels eines Hahnes gestaut, in einen Zylinder abfliefsen. So wurde der Druck im arteriellen System derart geregelt, dafs die Koronargefäfse durchblutet wurden. Das ausgeflossene Blut wurde defibriniert und in zwei Mariottesche Flaschen gefüllt, welche, durch Gabelrohr mit der Jugularis verbunden, den kleinen Kreislauf gefüllt erhielten. Das Herz war also isoliert, nicht allein vom grofsen Kreislauf, sondern auch vom Zentralnervensystem, das anämisch abgestorben war. Das ganze Tier nebst den Blutreservoirs war in einem durchsichtigen Wärmekasten gelagert und das Herz schlug so, vor Abkühlung geschützt, kräftig mehrere Stunden. Mit Hilfe dieser Methode haben Martin und seine

Schüler eine Anzahl wichtiger Untersuchungen über Herzarbeit angestellt.

R. J. Anderson[6] hat gleichzeitig, auf Kühnes Rat, dieselbe Anordnung getroffen.

Dieses Verfahren wurde von Stolnikow [7] derart vereinfacht, dafs von einer Karotis zur Jugularis durch ein System von Mafsröhren das Blut flofs. Alle anderen Gefäfse des grofsen Kreislaufs waren unterbunden, jedoch der Lungenkreislauf erhalten.

Diesen Ludwigschen Apparat kann man durch ein Rohr ersetzen, wie es Bohr und Henriquez [8] zur Ausführung brachten, um den Gaswechsel in den Lungen unter diesen Zirkulationsbedingungen zu untersuchen.

Tschistowitsch [9] hat das isolierte Säugetierherz vermittelst eines abgekürzten Kreislaufs durchblutet. Aus einem Reservoir, das mit blutiger Kochsalzlösung gefüllt war, strömte das Blut in die V. jugul. comm. dextra, V. anonyma dextra, V. cava sup., rechte Vorkammer und Kammer, Art. pulmonalis, deren rechter Ast durch ein Verbindungsrohr in die linke Vorkammer das Blut leitete. Von der linken Kammer wurde es durch die Aorta, Anonyma und Subclavia dextra in das Reservoir zurückgetrieben. Alle übrigen Blutwege waren abgesperrt. Beide Blutkreislaufe waren so durch künstliche ersetzt.

Heinricius [10] hat im hiesigen physiologischen Institute die Herzpulse von Hunde- und Kaninchenföten mit Hilfe des Froschherzmanometers graphisch dargestellt und gefunden, dafs die Herzen, mit Serum oder defibriniertem Blut gefüllt, länger als zwei Stunden schlagen.

Arnaud [11] stellte fest, dafs man nach vollkommenem Herz- und Atemstillstand getöteter Tiere durch Injektion arteriellen Blutes in die Koronar- resp. Hirnarterien die Funktionen wieder herstellen kann, wenn der Stillstand nicht länger als 15—16 Minuten gedauert hat.

Hédon und Gilis [12] sahen bei einem Enthaupteten, dessen Herz stillstand und auf Reize nicht mehr reagierte, noch etwa eine Stunde nach dem Tode, auf Injektion arteriellen Hundeblutes in die Koronargefäfse, das rechte Herz lange Zeit pulsieren.

Noch vollkommener gelang der Versuch an einem verbluteten Hunde.

Hering [13] verbindet zur Isolierung des »Herz-Lungen-Koronarkreislaufes« eine Karotis und eine Jugularis durch ein U-förmiges Rohr und unterbindet dann Aorta und die beiden Subclavien; die Venen brauchen nicht unterbunden zu werden. Das Zentralnervensystem wird durch Anämie bald gelähmt. Klemmt man jetzt die Karotis zu, so hat das Blut nur durch die Koronararterien freien Weg. Die künstliche Atmung kann längere Zeit unterbrochen werden, da das Kapillargebiet sehr klein ist.

Hédon und Arrous [14] haben das Verfahren, das Warmblüterherz mit Erhaltung eines Kreislaufes und der Lungen zu isolieren, dadurch vereinfacht, dafs sie die Arterien- und Venenstämme mit Ausnahme der Lungengefäfse abbinden. Das Blut kann jetzt nur durch die Kranzgefäfse aus dem linken in das rechte Herz gelangen. Wird künstlich geatmet, so schlägt das Herz längere Zeit.

Dieselben Autoren geben noch eine andere Art der Durchspülung an. Ein isoliertes Herz wird nach Langendorffs Methode durchblutet. Sobald es kräftig schlägt, wird die Aorta unterbunden und in die Hohlvene Blut eingeleitet, das durch die rechte Kammer und Pulmonalis zum linken Herzohre durch ein Verbindungsrohr fliefst und so durch die linke Kammer das Koronargefäfssystem versorgt.

Alle diese Versuche zeigen wie unentbehrlich beim Warmblüterherzen die Zirkulation in den Koronararterien für die Herzmuskelarbeit ist, während bekanntlich das Herz von Kaltblütern — so auch von Winterschläfern — ohne Blut noch tagelang zu schlagen vermag.

Langendorff [15] hat das vollständig isolierte Warmblüterherz von der Aorta her durchblutet. Bei genügendem Druck der Perfusionsflüssigkeit schliefsen sich die Klappen in der Aorta, und das Blut gelangt in die Koronargefäfse, während die linke Kammer leer bleibt. Das auf diese Weise durchströmte Herz pulsiert unter günstigen Bedingungen mehrere Stunden lang.

Wir können demnach die Methoden der Herzdurchströmung in zwei Klassen einteilen, deren eine den Kreislauf in der natürlichen Richtung erhält — vom rechten Herzen zum linken — die zweite das Blut in die Aorta drückt, also nur den Koronarkreislauf ermöglicht, daneben die rechte Kammer freiläfst.

Nachdem es einmal geglückt war, das schlaglose Warmblüterherz wieder zur Tätigkeit zu bringen, war es wahrscheinlich, dafs dies auch an Menschenherzen möglich sein würde. Bei Gelegenheit von Hinrichtungen wurde von Deneke [16] der Beweis hierfür erbracht. Ihm gelang es, das Herz eines Hingerichteten erst mit Ringerlösung, dann mit verdünntem Blut drei Stunden lang zu kräftigen, regelmäfsigen Pulsationen zu bringen.

Auch Hering [17] verwandte das überlebende Herz eines Mannes drei Stunden lang zu den verschiedensten Untersuchungen. Interessant ist die Bemerkung Herings, dafs er an diesem Herzen keine einzige Beobachtung gemacht habe, die ihm nicht schon vom Experiment an Säugetierherzen bekannt gewesen wäre.

Kuliabko [18] konnte Herzen von Kaninchen noch 4 Tage nach deren natürlichem Tode wieder zum Pulsieren bringen. Auch Menschenherzen vermochte er 30 Stunden nach dem Tode durch Perfusion der Koronargefäfse wieder zu beleben.

Kronecker [19] bemerkt: »Es ist keineswegs nötig, die Koronararterien zu durchbluten, um das flimmernde oder ruhende Herz wieder koordiniert schlagen zu lassen. Es genügt, wie er schon 1884 gezeigt hat, das gelähmte Herz auszuschneiden; dann pulsiert es im ganzen oder in Stücken, auf Reiz oder spontan«.

Schiff [20] hat im Jahre 1877 gefunden, dafs verdünnte Kochsalzlösung, die statt des Blutes das Herz durchströmt, die Wirksamkeit der Vagusnerven auf das Froschherz aufhebt.

Im Gegensatze hierzu gaben Luchsinger und J. M. Ludwig (Pontresina) [21] im Jahre 1881 bekannt, dafs auch mit Kochsalzlösung ausgewaschene Froschherzen vom gereizten Vagus gehemmt werden. Sie glaubten, dafs bei den Versuchen Schiffs der erhöhte Innendruck im Herzen seitens der perfundierten Kochsalzlösung den Vagus unwirksam gemacht habe. Daraufhin

stellte Schiff neue Untersuchungen mit ganz niederem Drucke an; das Ergebnis war dasselbe wie früher. Er machte dabei die Beobachtung, dafs zur Ausschaltung des Vagus langes Auswaschen mit Kochsalzlösung erforderlich war.

Unabhängig von Schiff gelangte Löwit [22] zu gleichen Resultaten. Auch er stellte fest, dafs das Herz einige Zeit ausgewaschen werden mufs, um den Nerven wirkungslos zu machen. Er legt daher grofsen Wert auf die Menge der infundierten Flüssigkeit.

Diese gegenüberstehenden Ansichten unterzog Wybauw [23] im hiesigen physiologischen Institute einer genaueren Nachprüfung. Er machte Versuche an Frosch- und Schildkrötenherzen und hat festgestellt, dafs das mit Kochsalzlösung ausgewaschene Herz der Vaguswirkung nicht unterliegt. Wenn er die Vorhöfe mit normalem Blut, den Ventrikel mit einer Mischung von Kalbsblut und Kochsalzlösung durchspülte, hemmte der Vagus auf Reiz nur die Vorhöfe; wenn die Kammer wieder normales Blut erhielt, so unterlag auch sie der Vaguswirkung. Wybauw schliefst aus seinen Versuchen, dafs die fremden Flüssigkeiten einen direkten, von dem normalen verschiedenen Reiz auf die Kammer ausüben, der tiefer angreift als der gereizte Vagus und daher diesen nicht zur Wirkung kommen läfst.

Das überlebende Froschherz, das mittels künstlicher Durchspülung am Leben erhalten wird, unterscheidet sich also fundamental vom normalen, da man die Herrschaft des Vagus als Kriterium für die normale Innervation des Herzens betrachtet.

Kronecker [24] hat gezeigt, dafs Schildkrötenherzen während natürlicher Ruhe durch genau den gleichen Minimalreiz zu einem Pulse veranlafst werden wie während der Vagusdiastole.

Asher [25] hat gesehen, dafs Ringerlösung die durch Kochsalzlösung aufgehobene Erregbarkeit des Vagus prompt wiederherstellt.

Über die Wirkung des Vagus auf das überlebende Warmblüterherz habe ich nur wenige Angaben gefunden.

Schiff [33] hat bei Warmblütern, deren Herz sofort nach dem Verblutungstode noch schlug, die Vagi elektrisch gereizt. »On irrite les nerfs avec la force du courant, qui avait donné

un arrêt complet, il n'y a pas même trace de diminution de la fréquence, mais si l'on augmente la force du courant, on peut enfin arriver à une force, qui donne une trace de diminution, jamais un arrêt.»

Langendorff[25] fand an seinem Herzpräparate, »dafs der Erfolg der Tetanisierung (der Vagi) meistens ein ganz vollkommener ist«. Er erwähnt dabei, dafs in einigen Fällen der Vagus versagt hat, und führt dies auf Fehler bei der Präparation oder auf zu starke Abkühlung des Nerven zurück.

Hering[26] beschreibt eine Vaguswirkung, die er noch 6 Stunden nach dem Tode des Warmblüters beobachtet hat; der Accelerans sei noch 54 Stunden nach dem Tode wirksam gewesen, als das Herz mit Ringerlösung wiederbelebt worden war.

Danilewskys[27] Versuche haben ergeben, dafs ein Zeitraum von 24 Stunden nach dem Tode des Kaninchens, wenn dieses in der Kälte konserviert worden, die Erregbarkeit der hemmenden Apparate des Herzens nicht gänzlich vernichtet. Er hat die Nerven sehr nahe am Herzen gereizt.

Auch Kaufmann (Petersburg) fand, wie Danilewsky angibt, den Vagus einige Stunden nach dem Tode des Warmblüters wirksam auf Herzen, die mit Lockescher Lösung durchspült waren.

Barcroft[28] hat bei seinen Untersuchungen »über den Blutgaswechsel im Herzen« den Vagus bei vielen Versuchen gereizt, derselbe versagte in einer Reihe von Fällen. Der Forscher weist darauf hin, dafs eine Verletzung der Vagusgeflechte bei ihrer Präparation sehr leicht möglich sei.

Sherrington und Sowton[29] faradisierten am isolierten Herzen die Nerven, die über der Lungenwurzel verlaufen, und erzielten dadurch Hemmung, die an den Vorhöfen deutlicher war als an der Kammer.

Es lag nun die Vermutung nahe, dafs beim künstlich durchbluteten Warmblüterherzen die Hemmungsnerven in ähnlicher Weise zu beeinflussen seien wie bei Kaltblüterherzen. Die vorliegende Arbeit sollte dies entscheiden.

Ich habe Warmblüterherzen mit folgenden Mischungen durchspült und die Vagushemmung beim Durchflufs derselben untersucht:

1. Kalbsblut, das zu gleichen Teilen mit 0,9% Kochsalzlösung verdünnt war (später immer verdünntes Blut genannt).
2. Kalbsblut, das mit 10 Teilen Kochsalzlösung verdünnt war.
3. Verdünntes Schweineblut.
4. Lockesche Lösung.
5. Muscarin mit der Durchspülungsflüssigkeit dem Herzen zugeführt.
6. Verdünntes Kalbsblut, das 1% Magnesiumsulfatlösung enthielt.

Als Versuchstiere habe ich meistens Kaninchen benutzt; zuweilen standen mir auch Katzenherzen zur Verfügung, die mir wegen der gröfseren Festigkeit des Gewebes zur Durchströmung geeigneter erscheinen. Einmal habe ich auch ein Hundeherz durchblutet und untersucht. Von drei Hammelherzen, die ich durchströmte, erhielt ich nur bei einem Pulsationen des rechten Herzohres; die beiden anderen Herzen flimmerten, ohne zu schlagen.

Da bei der Langendorffschen Methode das Warmblüterherz frei in der Luft hängt, nur entfernt umgeben von dem Wärmekastenausschnitte, kann es sich leicht abkühlen. Um dies zu vermeiden und um das Herz von aufsen gleichmäfsig zu erwärmen, konstruierte ich nach Herrn Prof. Kroneckers Rat einen Herzplethysmographen.

Der Herzplethysmograph (Fig. 1) besteht aus einem Glaszylinder, der das am Langendorffschen Apparat hängende Herz in normaler Temperatur erhalten soll, und die Volumveränderungen des Herzens durch ein Seitenrohr (T_3) einer Mareyschen Kapsel (M) übermittelt. Der Zylinder ist unten durch einen soliden Gummistöpsel geschlossen, oben durch einen dreifach durchbohrten. Die mittlere Bohrung hält ein Thermometer, dessen Kugel neben dem Herzen steckt; die zwei seitlichen

Bohrungen lassen zwei Kanülen (A und P) durchtreten, deren eine in die Aorta, deren andere in die Pulmonalarterie des in den Plethysmographen versenkten Kaninchenherzens eingebunden ist. Die Seitentubuli (T_1 und T_2) ermöglichen, körperwarme Kochsalzlösung durch den Plethysmographenzylinder zirkulieren zu lassen, um die Temperatur des Bades konstant zu erhalten. Der vierte Seitentubulus (T_4) enthält 2 Platinschlingen (P_1 und P_2),

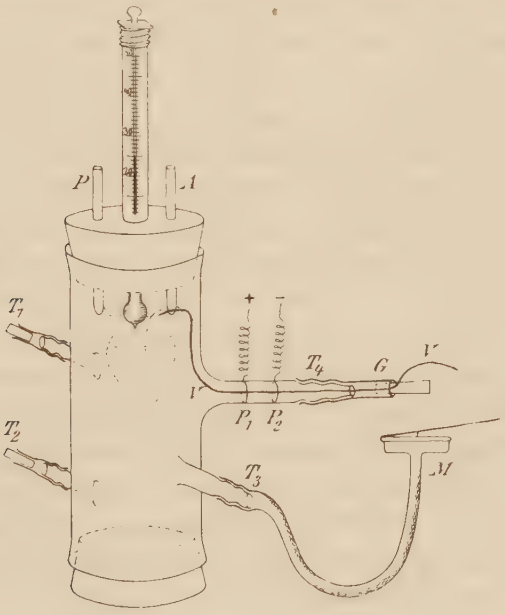


Fig. 1.

die mit dünnen Kupferdrähten aufserhalb des Röhrchens kommunizieren. Hierdurch sollen dem Vagusgeflechte (V.) Induktionsströme zugeführt werden. Das zentrale Ende des Vagus wird an einem Faden befestigt, den man durch das Röhrchen T_4 hinauszieht bis der Nerv durch die Elektroden geführt ist. Ein Stückchen Gummischlauch gewährt dem Leitfaden Durchtritt und wird nach beendeter Füllung durch ein Glasstäbchen geschlossen. Die paarigen Tubuli T_1 und T_2 sind gleichfalls durch gestöpselte Gummiröhrchen verschliefsbar. In bekannter Weise wird der Plethysmograph mit physiologischer Kochsalzlösung luftfrei gefüllt, bevor man den Wärmeflufs in Gang setzt.

Methode.

Bei meinen Versuchen, den Nervus Vagus im Zusammenhang mit dem isolierten Herzen zu reizen, bemerkte ich, dafs es kaum möglich ist, den Vagus ohne Verletzung freizupräparieren. Jedenfalls wird der Nerv durch längere Manipulationen geschädigt. Ich fand folgende Versuchsanordnung frei von den Mifsständen der anderen Operationsarten. Das Versuchstier wird durch Verbluten getötet; dessen Thorax durch Entfernen der Rippen samt dem Sternum weit eröffnet. Die Vagi werden am Halse freigelegt und möglichst hoch abgebunden. Die Lungen werden dicht an der Wurzel abgebunden und entfernt; die Vena cava inferior wird unterbunden, während die Vena cava superior mit Rücksicht auf die Nerven freibleibt. Hiernach prüfte ich gewöhnlich die Wirksamkeit des Vagus auf das blutleere Herz, das sich noch einige Zeit nach dem Tode kontrahiert. Bringt Vagusreizung das Herz zum Stillstand, so wird die Kanüle in der Aorta befestigt. Das Herz liegt jetzt im Thorax völlig isoliert.

Die Methode der Registrierung der Herzpulse suchte ich zu verbessern. Langendorff hat, nach Engelmanns Suspensionsmethode, die Herzbewegungen registriert. Mittels eines Häkchens wurde die Herzspitze durch Faden und Rolle mit einem leichten Schreibhebel verbunden. Auf diesen werden die Längenverkürzungen des Herzens übertragen. Die grofse Mehrzahl der Forscher bediente sich dieser Methode.

Ein anderes Verfahren gaben Gottlieb und Magnus[30] an: Sie führten in den linken Ventrikel einen Katheter mit einem Gummiballon ein: durch eine Öffnung, die im linken Vorhof ohne Schaden für das Herz angelegt wurde. Durch die Herzkanüle kann der Luftraum des Ballons, der die Höhle des linken Ventrikels ausfüllt, mit mannigfachen Registrierapparaten in Verbindung gesetzt werden. Die Autoren benutzen hierzu entweder Mareys Tambours, den Hürthleschen Tonographen oder den Bellows-Recorder von Brodie.

Bei der Anordnung von Langendorff werden wesentlich die Verkürzungen der Längsmuskeln notiert, während die Ringmuskulatur gar nicht oder verlängernd wirkt. Aufserdem gibt

der Schreibhebel eine in unbekanntem Maſse vergröſserte Zeichnung der Verkürzungen wieder. Daher suchte ich, analog den genau messenden manometrischen Zeichnungen von Frosch- und Schildkrötenherzen, den Blutdruck in der rechten Kammer zu registrieren. Dies geschah meist von der Arteria pulmonalis aus, oder auch von der angeschnittenen Spitze der rechten Kammer bei unterbundener Pulmonalis. In den meisten Fällen waren die Systolen der rechten Kammer sehr ohnmächtig; es wurde nur ein Widerstand von 3—4 cm Blut vom schlagenden Herzen überwunden.

Die vom rechten Vorhof in die rechte Kammer ergossenen Flüssigkeitsmengen warf die pulsierende Kammer durch ein 3 cm steigendes Rohr mit auf 2 mm verengter Öffnung in ein Glasgefäſs. Eine von dem Steigrohr abgezweigte Luftleitung führte zu einer Mareyschen Schreibkapsel, welche die Pulse des rechten Herzens verzeichnete.

Um zu prüfen, ob Vagusfasern ihren Weg über die Arteria pulmonalis nehmen möchten, wurden am ätherisierten und kurarisierten Tiere die groſsen Gefäſsstämme in der Nähe des Herzens tetanisiert. Die Tetanisierung des Aortenbogens sowie der Arteria pulmonalis blieb ohne Wirkung auf das Herz, jedoch hemmte die Tetanisierung der Venenstämme, die in den rechten Vorhof münden, den Herzschlag. Auf diesem Wege gehen also Vagusfasern in das Herz.

Wenn die Aortenkanüle des so vorbereiteten Herzens mit dem Langendorffschen Apparat in Verbindung gebracht worden, so war das isolierte Herz in ungehindertem Zusammenhange mit den extrakardialen Nerven. Nach Langendorffs Vorschrift wurde nunmehr unter Druck körperwarmes Blut in die Aorta des Warmblüterherzens geleitet und durchfloſs die Koronargefäſse des überlebenden Organs. Der Druck wird mittels Mariotte-scher Flaschen konstant auf 80—100 mm Quecksilber gehalten.

Die am Halse freipräparierten Vagi wurden beiderseitig durch genau abstufbare Induktionsströme gereizt. Der Induktionsapparat erhielt seinen primären Strom von 3 Tauchelementen (etwa 3 Volt).

Beobachtungen.

Am überlebenden Herzen werden die Vagi erst durch viel stärkere elektrische Reize wirksam als am lebenden Tiere.

Bei vielen Versuchen habe ich gesehen, dafs am durchströmten Herzen fast alle Klappen insuffizient werden können; besonders leicht die Mitralis und die Trikuspidalklappe. Die Vorhöfe füllten sich in solchen Fällen prall mit Blut an, ohne sich wieder zu entleeren; ihre Farbe wurde dann tief dunkelrot. Nachdem ihr Inhalt ausgedrückt worden, waren sie bald wieder stark gefüllt; damit für das Herz keine Störungen hieraus entständen, wurde der Vorhof angeschnitten; er konnte dann seinen Inhalt nach aufsen entleeren. Auch die Semilunarklappen in der Aorta konnten insuffizient werden. Der linke Ventrikel füllte sich dann prall mit Blut. Der Infusionsdruck (bis 100 mm Hg) dehnte die Kammerwände auch während der Diastole; so litt die linke Herzkammer und pulsierte immer schwächer. Indessen pulsierte die rechte Kammer kräftig. Wenn die Blutzufuhr unterbrochen wurde, so dafs der linke Ventrikel sich entleeren konnte, so fing er sofort an, kräftig zu pulsieren.

Zuweilen flofs bei gleichem Druck auf die Koronararterien nichts mehr aus den Koronarvenen ab; dementsprechend wurden dann die Herzpulse immer schwächer. Durch rhythmische Kompressionen des zuleitenden Schlauches, die auf die Füllung der Koronargefäfse wie Pulse wirkten, liefs sich rasch stärkere Zirkulation und damit kräftigerer Puls erzielen. Von Hamel[31] ist durch Versuche am Frosch gezeigt worden, dafs die rhythmisch gespeisten Gefäfse bei weitem mehr Flüssigkeit durchfliefsen lassen als die kontinuierlich durchströmten, und dafs der Puls Elastizität und Kontraktilität der Gefäfse erhält. Dies gilt auch für die Gefäfse des überlebenden Herzens; ich konnte häufig den kräftigenden Einflufs des künstlichen Pulses auf den Strom durch die Kranzgefäfse beobachten.

Um Pulsfrequenz, Schlaghöhe und Durchflufs konstant zu erhalten, durfte die Temperatur des durchströmenden Blutes nicht unter 38° sinken. Wenn das Herz sich abkühlte, wurde der Puls unregelmäfsig und klein. Auch der Druck, der das Blut

durch die Gefäfse treibt, mufs während des ganzen Versuches hoch bleiben; denn schon geringe Senkungen machen die Herztätigkeit unregelmäfsig. Es war häufig der Fall, dafs im Anfange des Versuches sich das Blut im Strahle aus dem angeschnittenen rechten Vorhofe oder aus der Pulmonalarterie entleerte, dann aber (bei einigen Herzen früher, bei anderen später) sich der Ausflufs minderte oder ganz stockte. Herzen, deren Koronargefäfse gleich anfangs mangelhaft Blut durchströmen liefsen, waren für fernere Versuche unbrauchbar. Wenn der Blutstrom durch die Koronarien erst im Laufe des Versuches stockte, so nützte die künstliche Pulsation; auch Massage des Herzens wirkte häufig günstig. Bei länger dauernden Versuchen verengten sich die Gefäfse nur ganz allmählich derart, dafs auch der Durchflufs nur ganz allmählich geringer wurde; dies wirkte auf das Herz nur unmerklich, wie dies auch von Gottlieb und Magnus[30] beschrieben ist.

Resultate der Durchströmungsversuche mit Vagusreizung.

Bevor die Arbeit des Herzens unter diesen Bedingungen registriert wurde, habe ich mich immer erst durch Inspektion von der Wirkung des Vagus überzeugt und erst später das Kymographion zu Hilfe genommen.

Nachstehend einige Versuchsprotokolle.

I. Versuch vom 28. III. 08.

Am lebenden kurarisierten Tiere bei eröffnetem Thorax wurde vom Vagus das Herz völlig gehemmt, wenn der Nerv durch Induktionsströme von 80 Einheiten gereizt wurde. Hierauf wurde das Tier verblutet. Das Herz stand bei einem Vagireiz von 100 E. still. Sodann wurde das Herz von salzwasserhaltigem Kalbsblute und von Lockescher Lösung durchströmt.

Versuch I.

Vagus Reizeinheiten	Durchspülungsflüssigkeit	Herzzustand
80	Normales Blut (i. leb. Tier)	steht still
100	Tier blutleer	» »
100	Lockesche Lösung	schlägt
500	» »	»

Vagus Reizeinheiten	Durchspülungsflüssigkeit	Herzzustand
1 000	Lockesche Lösung	schlägt
2 000	» »	»
500	Verdünntes Kalbsblut	»
2 000	» »	»
5 000	» »	»
2 000	Herz blutleer	steht still
2 000	Ringerlösung	schlägt
5 000	»	»
5 000	Verdünntes Blut	»
9 000	» »	»

II. Versuch vom 1. V. 08.

Kaninchenherz in situ durchblutet. Auf das blutleere Herz ist der Vagus bei 120 E. wirksam. Durch die Pulmonaliskanüle werden die Pulse des rechten Herzens registriert.

Versuch II.

100	Tier blutleer	steht still
100	Verdünntes Kalbsblut	schlägt
500	Verdünntes Blut	kleine Verlangsamung
1000	» »	bedeutende Verlangsamung
1500	» »	vor dem Reiz 210 Pulse in der Minute, während des Reizes 64 in der Min.
2000	» »	Stillstand der Kammern, Vorkammern von 200 Pulsen zu 28 pro 1 Min. verlangsamt

III. Versuch vom 5. V. 08.

Dafs der Vagus auch bei Durchspülung mit Lockescher Lösung wirkt, zeigt dieser Versuch am Kaninchenherzen.

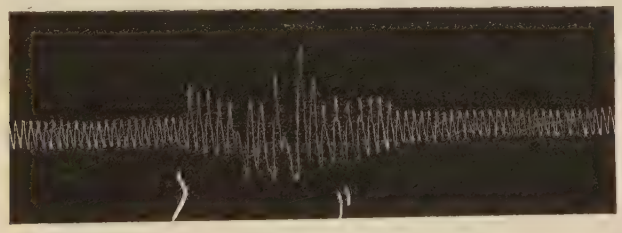
Versuch III.

30	Lockesche Lösung	schlägt zuerst schneller, dann weniger frequent
100	» »	schlägt langsamer
200	» »	steht still

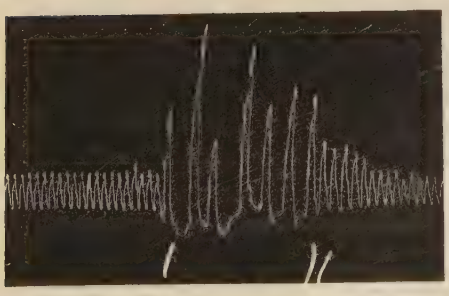
Vagus Reizeinheiten	Durchspülungsflüssigkeit	Herzzustand
200	Verdünntes Blut	seltene Pulse; während des Reizens beginnen die Kammern zu wogen, durch Vagireiz nicht beeinflufst; Vorkammerpulse seltener. Auf Massage pulsiert das Herz wieder, Kammern und Vorkammern jedoch unkoordiniert
300	» »	Pulse von 200 auf 98 i. d. Min. verlangsamt

IV. Versuch vom 8. V. 08.

Ein Katzenherz wird mit verdünntem Kalbsblut durchspült; der gereizte Vagus hat das blutleere Herz nicht gehemmt, auch bei der Durchspülung ist er anfänglich wirkungslos. — In diesem Versuche beobachtete ich eine seltsame Erscheinung: Jedesmal wenn ich die Vagi zu tetanisieren begann, machten die Kammern eine relativ sehr kräftige Systole; diesen Versuch wiederholte ich fünfmal mit gleichem Erfolge. Danach hemmte der gereizte Vagus derart, dafs die Pulse während des Reizes seltener und höher wurden. (Fig. 2, 3, 4.)



→ Fig. 2.



→ Fig. 3.

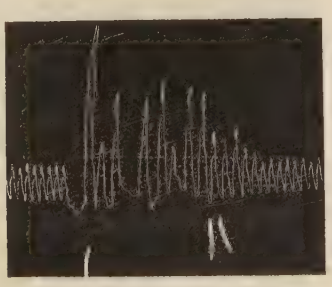
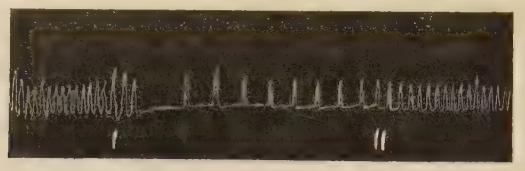


Fig. 4.

Katzenherz mit verdünntem Kalbsblut durchspült. Vagus in Fig. 2 mit 500, in Fig. 3 und 4 mit 1000 E. gereizt. Beginn und Ende der Reizung ist durch die Striche | und || angedeutet. (Alle Kurven sind von links nach rechts zu lesen.)

Das von Ringerlösung durchströmte Herz macht bei Vagireizung seltene, aber nicht vergrößerte Pulse. (Fig. 5.)

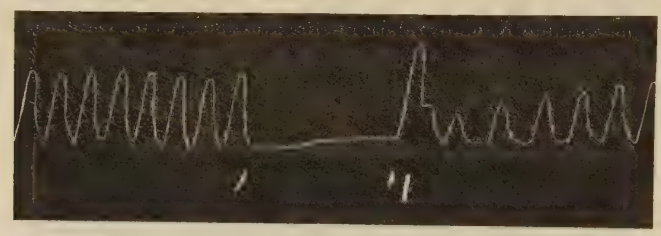


→ Fig 5.

Dasselbe Herz wie in Fig. 2, 3 u. 4, aber mit Ringerlösung durchspült. Vagus mit 500 E. gereizt.

V. Versuch vom 11. V. 08.

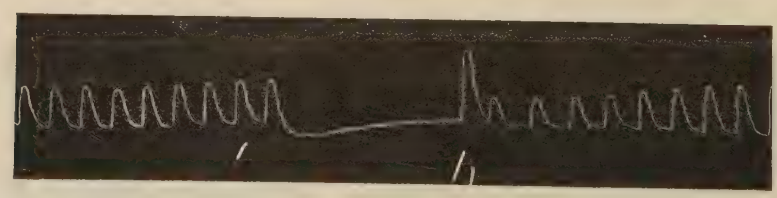
Durch 500 E. gereizte Vagi eines Hundes hemmen den Puls des blutleeren Herzens vollständig. Auch nachdem die Koronargefäße mit verdünntem Kalbsblut durchspült waren, hemmen die gereizten Vagi gleichermaßen. (Fig. 6.)



→ Fig. 6.

Hundeherz mit verdünntem Kalbsblut durchströmt. Halsvagi mit 500 E. gereizt.

Ebenso verhielt sich das Herz, als es mit Lockescher Lösung durchströmt wurde. (Fig. 7.)



→ Fig. 7.

Dasselbe Herz wie in Fig. 6. Mit Lockes Lösung durchspült. Vagusreiz 500 E.

Als zufällig Luftblasen in einige Koronararterienzweige gelangt waren, flimmerte das Herz eine Zeitlang und stand dann still. Durch Massage konnte es wieder zum Schlagen gebracht werden und pulsierte dann bis zum Ende des Versuches, obwohl Luftblasen in den Gefäßen sichtbar waren.

VI. Versuch vom 12. V. 08.

Sehr verdünntes Kalbsblut (1+10 Teile Kochsalzlösung) schwächte die Pulse eines davon durchströmten Herzens bald. Vagireize verlangsamten die Pulse. (Fig. 8.)

Fig. 8.
Kaninchenherz mit verdünntem Kalbsblut (1+10) durchströmt. Pulse werden klein. Vagusreiz 3000 E.

Stärkere Blut-Kochsalzmischung (1+1) kräftigte die Herztätigkeit, Vagusreiz hemmte sie. (Fig. 9 u. 10.)

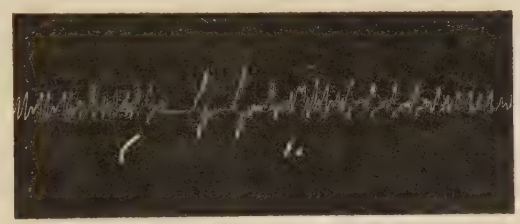


Fig. 9.

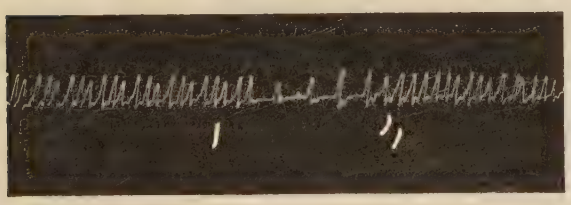


Fig. 10.
Dasselbe Herz wie in Fig. 8, mit verdünntem Blut (1+1) durchspült, macht wieder kräftige Pulse. In Fig. 9 Vagus mit 1000 E., in Fig. 10 mit 3000 E. gereizt.

VII. Versuch vom 14. V. 08.

Ein Kaninchenherz wird mit verdünntem Schweineblut durchspült. Das Herz macht anfangs peristaltische Bewegungen, die mit Pulsationen wechseln; die Herzspitze schlägt nicht koordiniert mit der Herzbasis; die Vorhöfe schlagen schneller als die Kammern; eine kurze Zeit pulsieren sie synchron. Die mit 500 E. gereizten Vagi kräftigen anfangs die Pulse, bei 1000 E. Pulsverlangsamung; erst 5000 E. bringen das Herz zur Diastole.

Als zum Einführen der Kanüle die Pulmonalarterie mit der Pinzette gefafst wurde, pulsierten Vorhöfe und Kammern schneller, bis die Arterie freigelassen wurde. Elektrischer Reiz der Pulmonalis beschleunigte nicht.

Bei anderen Herzen fand ich auch die mechanische Pulmonalreizung nicht mehr wirksam. — Ähnliches sah ich an einem blutleeren Kaninchenherzen sofort nach dem Tode; das Herz pulsierte noch schwach. Als die Aorta mit der Pinzette ergriffen wurde, machte die linke Kammer rasche oszillierende Bewegungen, die verschwanden, als ich die Pinzette öffnete. Diesen Versuch wiederholte ich mit gleichem Erfolge. Als jetzt mit der Schere die Aortenwand unterhalb der Abgabestelle des ersten Astes eingeschnitten wurde, machten beide Kammern einen kräftigen Puls. Es folgten dann noch einige Pulsationen. Lomakina[32]) fand nach hoher Unterbindung der Aorta und Pulmonalis, dafs Vorhöfe und Kammern vorübergehend unabhängig voneinander schlugen, später wieder koordiniert.

Wirkung von Atropin und Muskarin.

VIII. Versuch vom 15. V. 08.

Eine Katze hatte subkutan $^1/_2$ ccm einer 1promill. Atropinlösung erhalten. Der Vagus am lebenden und blutleeren Herzen war unwirksam. Trotzdem das Herz über eine halbe Stunde mit Blut und Lockescher Lösung kräftig durchspült worden war, wirkten selbst die stärksten Reize des Vagus nicht auf das Herz.

Um festzustellen, ob Muskarin auf das überlebende Säugetierherz ebenso wirkt wie auf das normal fungierende, habe ich folgende Versuche gemacht.

IX. Versuch.

Einem narkotisierten Kaninchen wird das Herz freigelegt, nachdem die Vagi am Halse präpariert waren. Reizung derselben mit Induktionsströmen von 200 E. machen die Pulse seltener, 300 E. stellen das Herz still. 5 mg Muskarin (Grübler), intravenös injiziert, vermindern die Pulsfrequenz von 220 auf 86. Vagireizung bei 500 E. ändert nicht, erst 1000 E. machen die Herzschläge etwas seltener. 10000 E. mindern die Pulsfrequenz bis 64 in einer Minute. Das Herz schlägt hierauf mehrere Minuten lang so weiter. Das Tier wird nunmehr durch Verbluten getötet und das Herz mit verdünntem Blut durchspült. Sofort fängt es an, kräftig und frequent (fast 300 Pulse) zu schlagen. Die Vagi sind anfangs nicht wirksam, später verseltenen sie die Pulse. Der Rhythmus wird jetzt unregelmäfsig, meist Gruppen von zwei Pulsen. 1 ccm einer 1prom. erwärmten Atropinlösung, in die Aorta injiziert, macht den Herzschlag ganz gleichmäfsig. (Fig. 11 u. 12.)

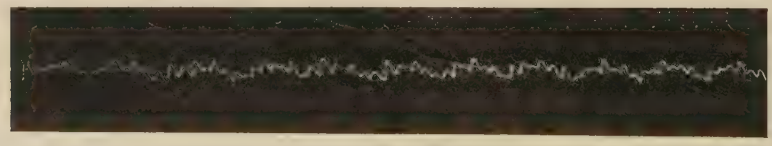
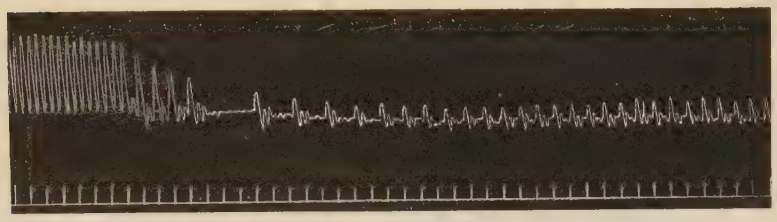


Fig. 11.
Kaninchenherz. Unregelmäfsige Pulse nach Muskarininjektion.

→ Fig. 12.
Die durch Muskarin hervorgerufenen unregelmäfsigen Pulse werden durch Atropin regularisiert.

Muskarin ist nachher (wie anzunehmen war) unwirksam. Im übrigen wirkt es auf das isolierte Herz ähnlich, aber schwächer wie auf das normale.

In wiederholten Versuchen sah ich gleichen Erfolg. (Fig. 13.)



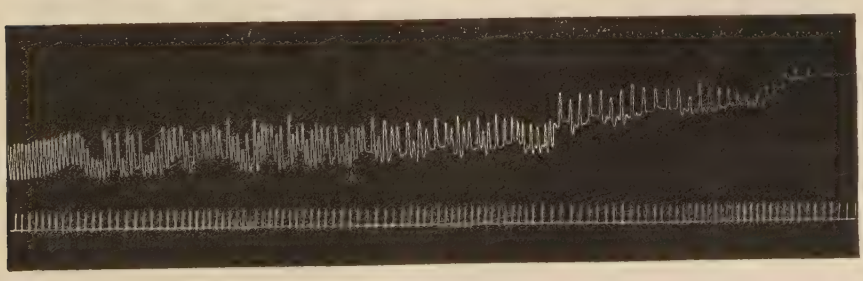
→ Fig. 13.
In die Aorta eines Kaninchenherzens ist Muskarin injiziert. Zeitmark.-Sek.

Muskarin wirkte noch hemmend, nachdem die elektrisierten Vagi ohnmächtig geworden waren. Dieser Erfolg blieb derselbe, ob auch die Perfusionsflüssigkeiten gewechselt wurden. (Locke-Lösung, Kalbsblut, Schweine und Kaninchenblut.) Reine Kochsalzlösung, die im Froschherzen die Vagi unwirksam macht, — indem sie die motorischen Herzapparate reizt — verträgt das Säugetierherz nicht.

Versuche mit Magnesiumsulfat.

X. Versuch.

Das Herz eines verbluteten Kaninchens wurde durch schwache Vagireizung (50 E.) völlig gehemmt. Nach Kalbsblutperfusion sind die Vagi ohnmächtig, das Herz pulsierte unverändert weiter. Als aber jetzt Blut, nach



→ Fig. 14.
Kaninchenherz mit normalem Blut und dann mit Blut, das 1proz. Magnesiumsulfat enthält, durchspült. Pulse werden seltener und niedriger, hören schliefslich ganz auf.

dem Vorgange von S. J. Meltzer, mit 1proz. Magnesiumsulfat durch die Koronargefäfse geleitet wurde, nahmen die Pulse an Höhe und Frequenz ab, bis das Herz ganz stillstand. (Fig. 14.)

Normales Blut wusch das Gift wieder aus. Solcher Vorgang liefs sich wiederholen.

Tabellarische Zusammenstellung der Versuche.

Tierart	Durchspülungs-flüssigkeit	Vagus Reizeinheiten	Herzzustand
Kaninchen Katze Hund	verblutet » »	50—150	Die gereizten Vagi hemmen den Puls völlig
Kaninchen Katze Hund	verdünnt. Kalbsblut 1+1. Kochsalzlös. »	200—12 500	Mäfsige Vagireize vergröfsern u. verlangsamen die Pulse, stärkere Reize stellen das Herz still
Kaninchen Katze	verdünnt. Kalbsblut 1+10	1000—3000	Die Pulse werden bei dieser Durchleitung bald schwach, Vagireize verseltenen die Pulse. Salzwasser-Blut (1+1) macht die Pulse wieder kräftig. Gereizt. Vag. hemmt
Kaninchen Katze	Schweineblut »	500—5000	Herz macht peristaltische Bewegungen, schlägt unkoordiniert. Mit 5000 E. gereizte Vagi stellen das Herz in Diastole still
Kaninchen Katze Hund	Lockesche Lösung » »	300—1000	Die Hemmung ist ähnlich wie bei Blut, jedoch werden die Pulse durch Vagireize nie vergröfsert
Kaninchen Katze	Muskarin in verd. Kalbsbl., Schweineblut, Lockesch. Lös.	—	Veranlafst einen kurz dauernden Herzstillstand, dem unregelmäfsige Pulse folgen, die von Atropin regularisiert werden
Kaninchen	Kalbsblut, das 1% Magnesiumsulfat enthält	—	Die Pulse nehmen an Höhe und Frequenz ab, schliefslich Herzstillstand. Normales Blut wäscht das Gift aus, so dafs die Pulse so stark wie vor der Vergiftung werden.

Die mit serumalbuminhaltigen Lösungen gefüllten isolierten Herzen von Kaltblütern ohne Koronargefäfssystem (Frösche, Kröten, Schildkröten, Eidechsen etc.) pulsieren ebenso kräftig, oft noch kräftiger als im lebenden Tiere; sie können die Quecksilbersäule im Manometer um 40 mm und mehr heben.

Heinricius hat ähnliche Pulsationen von isolierten Herzen aus Hunde- und Kaninchenföten registriert. Ein Beispiel aus seiner Arbeit[1]) möge hier Platz finden.

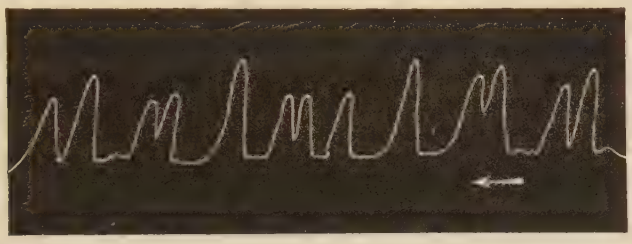


Fig. 15.

Im auffallenden Gegensatz zu diesen kräftigen Pulsationen stehen die schwachen Pulse, die das überlebende Herz des ausgewachsenen Warmblüters macht, wenn man durch das Koronargefäfssystem körperwarmes arterialisiertes Blut zirkulieren läfst. Die rechte Kammer ist so ohnmächtig, dafs sie den Widerstand einer Blutsäule von 3—4 cm (2—3 mm Quecksilber) kaum überwindet.

Der Vagus wirkte auf das durch Perfusion überlebende Herz nicht besser als auf das nach Verblutung des Tieres noch einige Minuten lang pulsierende Herz. Daher ist das Säugetierherz mit künstlichem Koronarkreislauf keineswegs als normales Organ anzusehen.

Carl Ludwig hat demnach mit feinfühliger Intuition auf die Untersuchung des überlebenden Säugetierherzens verzichtet, und Cyon zuerst das durchströmte Froschherz zum Studium der Wärmewirkung empfohlen.

1) Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 8 S. 193 Fig. 36.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. H. Kronecker für die Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit zuteil werden liefs, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

6) R. J. Anderson, Über sekundäre Wirkung vom Herzen auf Muskeln. Untersuch. a. d. physiol. Institut d. Univ. Heidelberg, herausgegeben von W. Kühne 1882, Bd. IV S. 274.

11) Arnaud, Expériences pour décider, si le cœur et le centre respiratoire ayant cessé d'agir, sont irrévocablement morts. Archives de physiol. III., 1891.

25) Asher, Beiträge zur Physiologie der Herznerven. Verhandlungen des XXI. Kongresses f. inn. Med. zu Leipzig 1904.

28) Barcroft, Zur Lehre vom Blutgaswechsel in den verschiedenen Organen. Ergebnisse der Physiologie von Asher u. Spiro 1908.

8) Bohr et Henriquez, Recherches sur le lieu de la consommation de l'oxygène de la formation de l'acide carbonique dans l'organisme. Arch. de physiol. 1897.

4) v. Cyon, Gesammelte physiol. Arbeiten 1888, S. 3.

27) Danilewsky, Versuche über die postmortale Reizbarkeit der hemmenden Nervenapparate im Herzen der Säugetiere. Engelmanns Archiv 1905, Suppl.-Bd. S. 193.

16) Deneke, Wiederbelebung des Herzens einer Hingerichteten. Münch. medizin. Wochenschr. 1905, Nr. 9.

30) Gottlieb u. Magnus, Digitalis und Herzarbeit. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51 S. 41.

31) Hamel, Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom. Inaug.-Diss. Bern 1889.

10) Heinricius, Die Zählebigkeit des Herzens Neugeborener. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 8 S. 193.

14) Hédon et Arrous, Nouvelles méthodes pour l'isolement du coeur des mammifères. Arch. internat. de pharmakodyn. et de thérapie 1899, vol. VI Fasc. I, II.

12) Hédon et Gilis, Sur la reprise des contractions du cœur après arrêt complet de ses battements, sous l'influence d'une injection de sang dans ses artères coronaires. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1892.

13) Hering, Methode zur Isolierung des Herz- Lungen- Coronarkreislaufes bei unblutiger Ausschaltung des Zentralnervensystems. Pflügers Arch. 1898, S. 163.

17) Hering, Über die unmittelbare Wirkung des Vagus und Accelerans auf automatisch schlagende Abschnitte des Säugetierherzens. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 108 S. 296 Anm.

26) Hering, Über die Wirksamkeit der Nerven auf das durch Ringersche Lösung sofort oder mehrere Stunden nach dem Tode wiederbelebte Säugetierherz. Archiv f. d. ges. Physiol. 1908, Bd. 99 S. 245.

19) Kronecker, Über Störungen der Koordination des Herzkammerschlages. Zeitschr. f. Biol. 1896, N. F. Bd. 16 S. 596.

24) Kronecker, De l'excitabilité du ventricule pendant l'inhibition. Archives internat. de physiol. 1905, vol. II Fasc. IV p. 221.

18) Kuliabko, Wiederbelebung des menschlichen Herzens. Zentralbl. f. Physiol. 1902, S. 331.

15) Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen. Archives f. d. ges. Physiol. 1898, Bd. 61.

22) Löwit, Beiträge zur Kenntnis der Innervation des Herzens. Archiv f. d. ges. Physiol. 1881, Bd. 25.

32) Lomakina, Über Verlauf und Bedeutung der Herznerven. Zeitschr. f. Biol. 1900, N. F. Bd. 21 S. 422.

3) C. Ludwig, Lehrbuch der Physiologie der Menschen 1. Aufl. 1856, Bd. 2 S. 66.

1) C. Ludwig u. Al. Schmidt, Das Verhalten der Gase, welche mit dem Blute den reizbaren Säugetiermuskel durchströmen. Berichte über die Verhandl. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. Leipzig 1868.

21) J. M. Ludwig u. Luchsinger, Zur Physiologie des Herzens. Archiv f. d. ges. Physiol. 1881, Bd. 25.

5) Martin, A new method of studying the mammalian heart. Studies from the biological Laboratory, John Hopkins University 1881, vol. II p. 199.

20) Schiff, Ges. Beiträge zur Physiol. 1894, Bd. 2 S. 725.

33) Schiff, Recherches sur les nerfs dits arrestateurs 1877—78. Ges. Beiträge zur Physiol. Bd. 1 S. 656.

29) Sherrington and Sowton, On the dosage of the mammalian heart by chloroform. Thompson Yates and Johnston Laboratories, Report 1903, vol. V Part 1 p. 79.

7) Stolnikow, Eichung des Blutstromes in der Aorta des Hundes. Du Bois Reymonds Archiv f. Physiol. 1886, S. 1.

9) Tschistowitsch, Eine neue Methode zur Erforschung verschiedener Agentien auf das isolierte Herz der warmblütigen Tiere. Zentralbl. f. Physiol. 1887, Nr. 6.

2) Wild, Über die peristaltische Bewegung des Ösophagus. Zeitschr. f. rat. Medizin v. Henle u. Pfeuffer 1846, 1. Reihe, Bd. 5 S. 76.

23) Wybauw, Études de certaines conditions dans lesquelles le nerf pneumogastrique cesse d'agir sur le cœur. Arch. internat. de Physiol. 1905, vol. II Fasc. III p. 198.